



# フッ化物歯面塗布によるバイオフィルム 歯面インターフェイスにおけるpH低下抑制効果とその作用機序の解明

著者	石黒 朋子
号	44
学位授与機関	Tohoku University
学位授与番号	歯博第731号
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/00097010">http://hdl.handle.net/10097/00097010</a>

氏 名（本籍）：石 黒 朋 子

学 位 の 種 類：博 士 （ 歯 学 ）

学 位 記 番 号：歯 博 第 7 3 1 号

学位授与年月日：平成 28 年 3 月 25 日

学位授与の要件：学位規則第 4 条第 1 項該当

研究科・専攻：東北大学大学院歯学研究科（博士課程）歯科学専攻

学位論文題目：フッ化物歯面塗布によるバイオフィルム－歯面インターフェイスにおける pH 低下抑制効果とその作用機序の解明

論文審査委員：（主査）教授 高 橋 信 博

教授 佐々木 啓 一

助教 鷺 尾 純 平

## 論文内容要旨

フッ化物歯面塗布は、その歯質強化・再石灰化促進作用から齲蝕予防に広く用いられている。しかし、歯面塗布フッ化物が、齲蝕の直接の原因となる細菌の酸産生による pH 低下をどの程度抑制するのかは不明である。本研究では、フッ化物（フッ化ナトリウム [NaF] およびフッ化ジアンミン銀 [SDF]）を塗布した歯面と *Streptococcus mutans* (SM) による人工バイオフィルムのインターフェイスにおける pH 変化および SM 中に溶出したフッ素と銀の量を測定することで、歯面塗布フッ化物による pH 低下抑制効果を評価し、その作用機序を検討した。

SM を高度嫌気条件下で培養し、リン酸緩衝液（pH 7.0）で洗菌後、使用した。ウシの中切歯の歯冠エナメル質（CE）、根面象牙質（RD）を 2% NaF または 38% SDF に 10 分間浸漬した歯面と、浸漬していないもの（コントロール）を準備した。実験装置の well の底に歯面試料を固定し、微小 pH 電極を歯面上に設置後、well 内に人工バイオフィルムとして SM を填入した。SM 上に 0.5% グルコースを滴下し、120 分間にわたり pH 変化を測定した。また、pH 測定後の SM 中のフッ素をフッ素電極、銀を高周波誘導結合プラズマ質量分析装置にて定量した。

CE、RD ともに、NaF および SDF を塗布したものはコントロールと比べて 120 分後の pH が有意に高く、また、SDF の方が NaF よりも pH が有意に高いことが示された。さらに、CE よりも RD の方が pH の上昇が大きく、SDF 塗布 RD において、pH 低下抑制効果が最大となった。NaF 塗布歯面からはフッ素が、SDF 塗布歯面からはフッ素と銀が SM 中に溶出した。溶出フッ素量は、NaF よりも SDF が、CE よりも RD が多く、溶出銀量は、CE よりも RD が多かった。SDF 塗布 RD では、SM 中から検出されたフッ素および銀の量が最大となった。また、Henderson-Hasselbalch の化学平衡式 ( $\text{HF} \longleftrightarrow \text{H}^+ + \text{F}^-$ ,  $\text{pK}_a=3.17$ ) から、細菌細胞膜を透過して菌体内に侵入し得るフッ化水素 (HF) の量を推定すると、NaF 塗布 CE および RD と SDF 塗布 CE では  $0.19 - 0.37 \text{ nmol/well}$  と多くなり、フッ

素が pH 低下抑制効果の主体であると推測された。一方、SDF 塗布 RD では、pH 低下抑制効果は高いが、推定される HF の量は 0.03 nmol/well と少なく、銀が pH 低下抑制効果の主体であると示唆された。

以上のことから、バイオフィルム－歯面インターフェイスにおいて、フッ化物塗布歯面が細菌糖代謝による pH 低下を有意に抑制することが明らかとなった。塗布歯面から溶出するフッ素に加え、とくに SDF 塗布 RD では、銀によって細菌糖代謝が抑制されるものと考えられた。フッ化物歯面塗布は齲蝕予防に効果的であり、とくに SDF が根面齲蝕の予防や進行抑制に効果的であることが示唆された。

## 審査結果要旨

歯科の二大疾患である齲蝕は治療から予防の時代へと大きくシフトしつつあるが、それに見合った具体的な予防法について十分に検討されてきたとは言い難い。このような状況下、本研究では、フッ化物（フッ化ナトリウム [NaF] およびフッ化ジアンミン銀 [SDF]）の歯面塗布に着目し、その齲蝕予防効果について検討した。フッ化物歯面塗布の歯質強化・再石灰化促進作用はこれまで良く検討されてきたのに対し、齲蝕の直接の原因となる細菌の酸産生に対する作用は不明であったことから、本研究ではバイオフィルム細菌の酸産生の抑制効果を検討することに焦点を絞っている。また、超高齢社会の中で今後増加が危惧される根面齲蝕の予防を想定し、歯冠エナメル質（CE）だけではなく根面象牙質（RD）も対象歯面に含めている。研究方法として、フッ化物塗布歯面と人工バイオフィルムとのインターフェイスの pH を直接モニターできる微小トランジスタ電極を組み込んだモデル系を創出し、さらに塗布歯面から溶出するフッ化物構成物質（フッ素および銀）を定量することで、その作用機序の考察を行っている。

その結果、NaF あるいは SDF を塗布した歯面は、その直上の人工バイオフィルムによる酸産生を抑制すること、NaF よりも SDF の方が、さらに CE よりも RD の方が、塗布による酸産生抑制効果が大きいことを明らかにした。加えて、NaF 塗布歯面からはフッ素が、SDF 塗布歯面からはフッ素および銀が人工バイオフィルム中に溶出することを示し、これら溶出物質が人工バイオフィルム中の細菌の酸産生を抑制するものと推察している。フッ素イオン－フッ化水素化学平衡式に基づく考察から、CE に対する NaF あるいは SDF 塗布ならびに RD に対する NaF 塗布においては、フッ化物が抗菌効果の主体であると考えられるのに対し、RD に対する SDF 塗布においては、銀が抗菌効果の主体であると考えられることを示した。

本研究によって、フッ化物歯面塗布がバイオフィルムによる酸産生を抑制することが明らかになり、その効果はフッ化物から溶出するフッ素および銀によるものと推察された。この酸産生抑制作用は RD に対して効果的であり、とくに RD に対する SDF 塗布効果が高かったことから、根面齲蝕の予防法として SDF 塗布の有効性を示唆するに至っている。さらに、本研究で創出したモデル系によって、NaF や SDF をはじめとする各種歯面コーティング剤のバイオフィルム酸産生抑制効果を評価することが可能となり、今後、抗菌性歯面コーティング剤の評価・開発において有用であると期待される。

以上のことから、本論文は博士（歯学）の学位に値するものと判断する。